AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTS-KLINIK ZU ROSTOCK
(DIREKTOR: PROFESSOR DR. HANS CURSCHMANN)

ZUR KENNTNIS DER ADDISONSCHEN KRANKHEIT, INSBESONDERE DER GUTARTIGEN CHRONISCHEN FORM

DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT ROSTOCK

VORGELEGT VON

OTTO LÜDERS

CARL HINSTORFFS HOFBUCHDRUCKEREI / ROSTOCK
1931

REFERENT:
PROFESSOR DR. HANS CURSCHMANN

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINEM LIEBEN EINSTIGEN KLASSENKAMERADEN
UND SPÄTEREN LEHRER

HERRN OBERARZT DR. AUGUST MÜLLER

FREUNDSCHAFTLICHST ZUGEEIGNET

Die Nebennieren wurden zum ersten Male im Jahre 1563 aus der Beschreibung des großen Anatomen der Renaissance Bartholomäus Eustachius Sanctosevirinatus bekannt. Sie gerieten dann während zweier Jahrhunderte in Vergessenheit und wurden selbst in den großen anatomischen Werken des Vesalius und Falopius überhaupt nicht genannt. Erst um die Mitte des 18. Jahrhunderts gab J. B. Winslow eine genaue anatomische Beschreibung der menschlichen Nebennieren, die dann auch von anderer Seite vervollständigt wurde. Aber trotz eifrigster Bemühungen, auf Grund der morphologischen Kenntnisse etwas über die Funktion der Nebennieren in Erfahrung zu bringen, gelang es nicht, auch nur einen einzigen Anhaltspunkt über die normale Tätigkeit der Nebennieren zu gewinnen.

Wie in so manchen Fällen der menschlichen Pathologie war es auch hier der krankhafte Ausfall des Organs, der Aufschluß über die normale Funktion gab. Der englische Arzt Thomas Addison beschrieb im Jahre 1885 ein Krankheitsbild, das sich meist im dritten oder vierten Lebensjahrzehnt sehr schleichend entwickelt mit allgemeiner Kraftlosigkeit, Apathie und Anaemie, mit Störungen des Verdauungstraktus, und das ganz besonders mit einer immer intensiver werdenden Braunfärbung der Haut und der Schleimhäute einhergeht. Unter zunehmender Kachexie, nicht selten auch unter stürmischen Erscheinungen gehen die Kranken zu Grunde. Die Autopsie ergab fast immer eine Erkrankung beider Nebennieren.

Diese Schilderung des Krankheitsbildes durch Addison ist bis auf unsere Tage in den meisten Einzelheiten noch gültig und umfaßt schon alle wesentlichen Züge desjenigen Krankheitsbildes, das auf den Ausfall der Nebennierentätigkeit zurückzuführen ist. Die Verlaufsarten des Morbus Addison können sehr verschieden sein. Bei akutem Einsetzen bestehen plötzlich auftretende heftige Schmerzen im Epi-

gastrium und in der Lendengegend mit peritonitischen Erscheinungen. Eine auffällige Schwäche mit ungewöhnlicher Senkung der Temperatur und des Blutdrucks steht im Vordergrund der Erscheinungen, und unter Konvulsionen, die dann schließlich durch ein tiefes Coma abgelöst werden, tritt der Tod sehr bald ein. Zur Ausbildung der Hautverfärbung kommt es in der kurzen Zeit nicht mehr. So zeigt die akute Form uncharakteristische Bilder, da bei dem akuten Versagen der Nebennierenfunktionen die Ausbildung des einen oder anderen Symptoms fehlen kann und damit ein anderes Krankheitsbild vorgetäuscht wird.

Bei den subakuten Fällen wird das Krankheitsbild eindeutiger, da die Pigmentierung zur Ausbildung kommt, was schon nach zwei Wochen der Fall sein kann (Straub). Die Adynamie tritt schon stark hervor. Bisweilen wird der langsamere Verlauf unterbrochen durch stürmischere Progressionen. Diese subakuten Erkrankungen führen erst nach Wochen oder Monaten zum Tode.

Diesen beiden Formen stehen die chronischen Fälle gegenüber, die weitaus die größte Anzahl der Fälle von M. A. ausmachen. Wieder ist es die Kraftlosigkeit bei sonst gutem oder leidlichem Ernährungszustand, die dem Patienten unerklärbar ist. Und zwar eine Kraftlosigkeit, die erst bei mehr oder weniger lang anhaltender Arbeit in die Erscheinung zu treten braucht. Im Augenblick einer einzigen Anstrengung ist die Kraft durchaus ausreichend, die Muskelschwäche ist also myasthenischen Charakters. Dieses Prodromalstadium kann sich manchmal wieder Jahre hinziehen. Dann treten eigenartige bräunliche Flecken auf, die immer dunkler und größer werden und endlich konfluieren. Diese Pigmentflecken lokalisieren sich an Partien, die dem Licht und der Witterung oder dem Kleiderdruck ausgesetzt und normalerweise schon pigmentiert sind. Auch an Hautstellen, die den Knochen besonders dicht anliegen (wie besonders am Schienbein), findet sich die bräunliche Verfärbung ganz vorzugsweise. Ferner findet man sie an allen natürlichen Falten des Körpers, in Narben und schließlich auch an den Schleimhäuten, wo die Flecken aber nicht konfluieren und fast nie vor der Hautpigmentierung auftreten.

In einzelnen Fällen findet auch an den übrigen Hautpartien kein Konfluieren der Flecken statt, sondern sommer-

sprossenartige, scharf umschriebene Spritzer bleiben isoliert stehen. Von der Pigmentierung nicht befallen werden die Nagelbetten, Fingerbeeren, Handflächen und Fußsohlen. Im weiteren Verlauf der Krankheit treten dann auf: Störungen der Magen- und Darmfunktion. Es besteht große Appetitlosigkeit, Erbrechen, Stuhlverstopfung abwechselnd mit Diarrhoen, die besonders in späteren Stadien fast unstillbar sind, so daß durch den starken Wasserverlust choleraähnliche Erscheinungen wie Untertemperaturen, Wadenkrämpfe, Cyanose auftreten. Der rapide Körperverfall führt dann dazu, daß der Patient immer unbeweglicher wird und schließlich nicht mehr die Kraft hat, das Bett zu verlassen.

Am Herzgefäßsystem zeigt sich ebenfalls die ganz allgemeine Schwäche. Der Blutdruck zeigt zu Krankheitsbeginn meist niedrige Normalwerte und dann konstantes Absinken bis auf 80 mm Hg und darunter, so daß schließlich kurz vorm Tode kaum meßbare Werte zu finden sind. Die Blutdrucksenkung kann zeitweise krisenartig auftreten und dann durch plötzliches Versagen der Herzkraft den Tod bedingen. Gewöhnlich aber tritt Erholung ein. Die Geschlechtsorgane nehmen gleichfalls an der allgemeinen Asthenie teil. Es kommt zum Erlöschen der Geschlechtsfunktion und bei Frauen zum Ausbleiben der Menses.

Am Nervensystem kommen eindeutige für den Addison pathognomonische Störungen nicht vor. Hyperaesthesien sind selten, Hypaesthesien oder Anaesthesien sind niemals vorhanden.

Den Veränderungen des Blutes legte Addison selbst eine gewisse Bedeutung bei und bezeichnete die Krankheit als eine idiopathische Anaemie. Durch umfangreiche Untersuchungen ist jedoch festgestellt, daß Addisons Ansicht nicht ganz zutrifft. Denn wenn auch meist Anaemie besteht, so geht diese nicht über den Rahmen dessen hinaus, was durch die begleitende Kachexie oder durch die meistens ja zu Grunde liegende tuberkulöse Erkrankung erklärt werden kann. (Hamel, Brown und Roth.) Die von den einzelnen Autoren (Acuna, Rombach, v. Willbrand, Bramwell, Christomanos, Vollbracht, Leva) festgestellte Polyglobulie dürfte auf Bluteindickung durch anhaltendes Erbrechen und Diarrhoen zurückzuführen sein. Die Leukozytenzahl ist normal. Neusser, Bittorf, Nünzer beobachteten eine

relative Lymphozytose. Der respiratorische Stoffwechsel zeigt im allgemeinen auch nach den Untersuchungen der Rostocker Med. Klinik eine Herabsetzung, die bis zu 50 % des Normalwertes erreichen kann. Gleichsinnig damit auch ist der Wärmeausfall in sehr charakteristischer Weise herabgesetzt, so daß fast immer eine erhebliche Hypothermie besteht.

Der Zuckerstoffwechsel ist vielfach in dem Sinne gestört, daß niedrige Werte für den Blutzucker hervorgebracht werden und zwar wohl hauptsächlich bedingt durch die fehlende Adrenalinwirkung. Bemerkenswert ist bei Kranken mit M. A. eine abnorm große Zuckertoleranz.

Ätiologisch kommen für die akuten Fälle von M. A. vor allem Zirkulationsstörungen der Nebennieren, so insbesondere durch Blutungen, Embolien oder Thrombosen in Frage. Besonders kleine Blutungen können zu einer plötzlichen vollkommenen Zerstörung des Organes führen. Beim Erwachsenen sind derartige Nebennierenapoplexien häufig die Folge von Traumen oder Thrombosen. Aber auch akut entzündliche Prozesse der Nebennieren bei Infektionskrankheiten, besonders bei Diphtherie, Fleckfieber, aber auch bei Grippe und Gasbrand, können die Nebennieren treffen und zum M. A. führen. Meistens schließt sich dann der akute Morbus Addisonii unmittelbar an die Infektionskrankheit an. Manchmal aber ist der Verlauf ein subakuter und zwar dadurch erklärbar, daß die Schädigung der Nebennieren immer erst bis zu einem gewissen Grade gediehen sein muß, ehe die eindeutigen Symptome hervortreten.

Die Ätiologie des chronischen Morbus Addison kann sehr mannigfaltig sein. In weitaus der größten Anzahl der Fälle ist eine käsige Tuberkulose der Nebennieren das auslösende Moment, gewissermaßen der typische anatomische Befund. Das Interessanteste dabei ist die Tatsache, daß die Tuberkulose häufig nur die Nebennieren befällt, während andere Organe in auffallender Weise verschont bleiben, und zwar findet man meist elektiv in beiden Nebennieren totale oder fast totale Verkäsung mit chronischer Induration und kalkiger Einlagerung. Von seltenerer ätiologischer Bedeutung sind maligne Metastasen oder Hypernephrome. Gelegentlich wird besonders bei allgemeiner Amyloidose auch eine solche der Nebenniere gefunden. Die Syphilis kann eine chronische

primäre Atrophie und Cirrhose des Organs hervorrufen (Bittorf) und zwar besonders die kongenitale Lues.

Bemerkenswert ist, daß auch eine primäre konstitutionelle Schwäche des chromaffinen Systems den Anlaß zur Ausbildung einer Addisonschen Krankheit zu geben scheint. Man findet in solchen Fällen häufig andere konstitutionelle Abweichungen, wie abnorme Enge des Gefäßsystems, Herzhypoplasie, Status thymicolymphaticus. Hierbei verhalten sich die Nebennieren wie die anderen Bildungen mit verminderter Lebenskraft, deren Leistungsfähigkeit zeitlich ungewöhnlich eng begrenzt ist. Es kommt zu Insuffizienzerscheinungen, die fortschreitend zum Tode führen können. Die Nebennieren sind dann stark verkleinert, oft auch mit der Umgebung verwachsen. Bei der Cirrhose ist die Gefäßwand verdickt, mitunter auch obliteriert. Während somit die konstitutionelle Nebennierenhypoplasie in einigen Fällen als die alleinige Krankheitsursache anzusehen ist, ist sie häufig der Boden, auf dem sich andere, vor allem infektiöse Erkrankungen der Nebennieren ausbreiten. Und schließlich sind in seltenen Fällen beide Nebennieren vollkommen intakt; der Sitz der Erkrankung ist dann in das benachbarte sympathische Nervensystem zu verlegen, und die anatomischen Befunde gestatten überhaupt keine Entscheidung über die Genese, sondern sie sprechen lediglich für eine Funktionsstörung der beiden Nebennierensysteme.

Bevor auf die pathologische Physiologie des M. A. eingegangen wird, sei ein kurzer Abriß der normalen Physiologie der Nebennieren gegeben.

Ihre physiologische Bedeutung ist sehr mannigfaltig und noch nicht in allen ihren Einzelheiten restlos geklärt. Auf Grund der Befunde, die während langjähriger eingehendster Untersuchungen der einzelnen Organe und ihrer Inkrete bei den mannigfachsten Krankheiten erhoben wurden, sowie der Ergebnisse an Tierversuchen, kann folgendes gesagt werden:

Beide in der Nebenniere vereinigten Systeme: — Interrenal = Rinde und Adrenal = Markorgan — sind nicht nur räumlich, sondern auch ihrer Funktion nach aufs innigste miteinander verbunden. Man findet nur selten ausgesprochene Veränderungen des einen Organs bei völliger Intaktheit des anderen. Jedes System hat aber auch für sich seine selb-

ständige Funktion. Rinde und Mark stehen in innigster Beziehung zu den anderen Drüsen mit innerer Sekretion, vor allem zu den Keimdrüsen und zur Hypophyse, dem chromaffinen System, der Thymus, dem lymphatischen Apparat; sie sind ferner von Bedeutung beim allgemeinen Wachstum des Organismus, bei der Bildung von Antitoxinen, der Entgiftung von Stoffwechselprodukten usw. Nach schweren Infektionskrankheiten konnten mannigfache und schwere pathologisch anatomische Veränderungen an der Rinde, wie Hyperaemie, schwere Blutungen bis zur totalen Infarktierung, Oedeme, Nekrosen, Lipoidschwund usw., festgestellt werden, die auf besondere Affinität und Reaktionsfähigkeit der Nebennierenrinde den Infektionstoxinen gegenüber hindeuten und die mit einer toxinabfangenden und entgiftenden Funktion der Nebennierenrinde in Zusammenhang gebracht worden sind. Andererseits sind Addisonkranke auch leichten Infektionen gegenüber besonders widerstandslos. Ferner konnte festgestellt werden, daß im Anschluß an eine schwere Infektionskrankheit sich öfters ein voll ausgebildeter Morbus Addisonii entwickelte, und bei der Autopsie dann eine Nebennierentuberkulose zu Tage tritt, was beweisen mag, daß die Nebennieren durch ihre intensive toxinabfangende und entgiftende Tätigkeit während der Infektionskrankheit erschöpft wurden und als Locus minoris resistentiae besonders günstige Bedingungen für die Lokalisation einer Tuberkulose gaben. Aber auch nach Verbrennungen, Verbrühungen und anaphylaktischem Schock werden Zerstörungen der Nebenniere gefunden, zurückzuführen auf die Überhäufung der Nebennieren mit den giftigen Zerfallsprodukten aus der zerstörten Haut.

Die Hauptfunktion der Nebenniere ist die Adrenalinsekretion. Adrenalin ist ein Methylamino-Äthanolbrenzcatechin und hat an allen Organen meist die gleiche Wirkung wie eine Reizung der zu diesen Organen hinziehenden Sympathikusfasern und in der Hauptsache folgende:

Blutdrucksteigerung: durch Verengerung der kleinsten Arterien (mit Ausnahme der Coronararterien), Verstärkung und Beschleunigung der Herztätigkeit;

Mobilisation des Leber- und Muskelglykogens (ersichtlich am Steigen des Blutzuckers) und damit Verhinderung einer Hypoglykaemie;

Steigerung der Körpertemperatur,
Steigerung des Stoffwechselumsatzes,
Anregung der Magensaftsekretion,
Erhöhung der Muskelleistungsfähigkeit (durch Förderung des Wiederaufbaues vom Glykogen aus Milchsäure, d. h. Erhöhung des Betriebsmaterialumsatzes im Muskel, sowie durch Bereitstellung von Betriebsmaterial in Gestalt des mobilisierten Zuckers), Hemmung des Tonus im Magen- und Darmkanal (rhythmische Bewegungen und große Colonbewegungen),
Tonussteigerung des Uterus.

Die Frage nach der pathologischen Physiologie des M. A. macht verschiedene Schwierigkeiten und zwar insofern, als einmal die Erkenntnis der sekretorischen Tätigkeit der Nebennieren, insbesondere die spezifische der Rinde, noch ganz mangelhaft ist, und zum anderen die nähere Wirkungsweise des Adrenalins und die Rolle des Adrenalinmangels noch durchaus ungeklärt ist.

Die Adynamie wird von den meisten Autoren als unmittelbare Folge der Hypoglykaemie aufgefaßt. (Die energieliefernde Verbindung im Muskel ist die Hexosediphosphorsäure, diese zerfällt auf einen nervösen Impuls hin in Phosphorsäure und vier Milchsäuren; während ein Fünftel der Milchsäure verbrannt wird zu Kohlensäure und Wasser und die Energie für die Arbeit liefert, müssen die übrigen vier Fünftel der Milchsäure durch den Zucker aus dem Blute in Glykogen zurückverwandelt werden.) Für die Annahme einer Hypoglykaemie als Ursache der Adynamie sprechen die erfolgreichen Versuche durch Traubenzuckerdarreichung resp. Infusion, die Adynamie zu beheben und den Kräftezustand zu heben (Pitris und Gautrenet, Porges, Grothe). Andererseits (Löwy und Gettwert) wird die Adynamie darauf zurückgeführt, daß bei Ausfall der Nebennierenrinde im Organismus ein muskarinähnliches, lähmendes Gift gebildet werde. Es wird auch angenommen (Asher), daß den bei der Muskelarbeit sich bildenden Abbauprodukten eine lähmende Wirkung zuzuschreiben ist, da sie durch den Ausfall der Nebennieren nicht unschädlich gemacht werden und unverändert im Blute kreisen.

Die verstärkte Pigmentbildung wurde in der verschiedensten Weise zu erklären versucht: Normalerweise entstehen

die Hautpigmente in den Epithelzellen der unteren Epithellagen der Haut, treten nach dem Hinaufrücken dieser Epithelzellen nach der Hornschicht zu in die Saftlücken des Epithels und werden dort erst von den Chromatophoren aufgenommen, um von den letzteren in die Lymphbahnen zurückgetragen zu werden. Nach dem Rücktransport in die regionären Lymphknoten wird das Pigment wiederum auf oxydativem Wege zu einem farblosen Produkt abgebaut. Die Vorstufe dieses Pigments ist das Dioxyphenylalanin („D — o-p — a"), das unter dem Einfluß eines in der Haut vorhandenen Oxydasefermentes, der Dopa-Oxydase, in Pigment umgewandelt wird. Dieses Dopa kreist entweder präformiert im Blute (Bloch), oder es wird von den Epithelzellen aus den im Säftestrom kreisenden Eiweißabbauprodukten Thyrosin und Phenylalanin auf fermentativem Wege gebildet und dann mittels Oxydasefermentes, der Dopa-Oxydase, in das endgültige Pigment umgewandelt (Thannhauser und Moncorps): a) da nun die Vorstufe des Adrenalins ebenfalls ein Thyrosinabbauprodukt ist, welches mit der Pigmentvorstufe wohl identisch ist, so wird das Dioxyphenylalanin bei Nebennierenausfall zur Adrenalinbildung nicht mehr in ausreichendem Maße herangezogen und überschwemmt die Haut, die dann eine vermehrte Pigmentbildung tätigt (Bloch, Eiselt); oder b) die Epithelzellen bilden aus den Eiweißabbauprodukten die Dopa. Beim M. A. ist der Eiweißstoffwechsel gestört, das Eiweiß wird durch Fehlen eines aus der Nebenniere stammenden Fermentes nicht genügend zersetzt und nicht in seinen normalen Endprodukten ausgeschieden. Die Eiweißschlacken werden retiniert und den Epithelzellen in erhöhtem Maße zur Dopa-Fabrikation angeboten. (Entsprechend wird auch beim M. A. vermehrter Harnstoffgehalt des Blutes gefunden (Marshall und Davies) und verminderte Kreatinin- und Harnsäureausscheidung (Wolf und Thacher)).

Andererseits wird zu beweisen versucht, daß nicht in einem verstärkten Dopa-Angebot, sondern in einer, in der Haut des Addisonkranken vorhandenen, Vermehrung der Dopa-Oxydase der Grund für die starke Pigmentierung zu suchen sei (Bittorf, Löffler und Fischer).

Eine andere Ansicht will das Pigment aus Lipoiden, Eisen und Schwefel bestehend wissen; während normalerweise der im Blute enthaltene Schwefel in der Nebenniere ge-

speichert wird, kann dies bei Nebennierenausfall nicht geschehen und wird in größeren Mengen der Haut angeboten; das Blut des Addisonkranken hat einen bis 2½mal höheren Schwefelgehalt als das normale Blut (Loeper, Ollivier, Lesure und Tonnet).

Endlich wird angenommen, daß die Pigmentbildung von vegetativen Nerven reguliert werde: von parasympathischen Pigmentbildungsnerven und von sympathischen Hemmungsnerven. Beim Morbus Addisonii nun verliere der Sympathikus seinen Tonus (Pende). Die Magen- und Darmstörungen basiren auf Adrenalinmangel; Adrenalin hat ja die gleiche Wirkung wie eine Sympathikusreizung.

Die Stoffwechselstörungen betreffen sowohl den Eiweißstoffwechsel (Eiweiß wird durch Fehlen eines Nebennierenfermentes nicht genügend abgebaut), wie den Kohlehydratstoffwechsel (infolge Fehlens von Adrenalin), wie auch den Fettstoffwechsel (neben dem mangelhaften Kohlehydratstoffwechsel vielleicht auch auf eine schnellere Passage der Ingesta durch den Darm zurückzuführen).

Das Erlöschen der Genitalfunktion resp. das Ausbleiben der Menses steht in Wechselwirkung mit dem Funktionieren der Nebennieren; man denke an die geschlechtliche Frühreife bei Hyperfunktion der Nebenniere, an die Thymuspersistenz bei Nebennierenhypoplasie und die Hypoplasie des Genitales bei Thymuspersistenz.

Die Anaemie mag, wie bereits gesagt, öfters in Zusammenhang mit der Grundkrankheit stehen, oder aber es kann ein gewisses Hemmungsverhältnis zwischen Nebennieren und der Milz vorhanden sein (Stephan), bei Nebennierenhypofunktion komme dann vermehrte Erythrolyse durch Hypofunktion der Milz zustande. Hierfür würden die beiden Fälle von Stephan sprechen, in denen er bei Polyglobulie durch einseitige Nebennierenexstirpation eine bleibende Reduktion der stark erhöhten Erythrozytenzahl auf etwas unter die Norm herbeigeführt habe.

Die Untertemperaturen sind durch Verminderung der Wärmeproduktion bedingt, und diese hängt wiederum von der Verminderung des Stoffwechsels ab.

Eine weitere sehr interessante Tatsache ist die „Negative Adrenalinempfindlichkeit“ beim Morbus Addisonii. Während bei normalen Individuen nach Adrenalininjektion eine typische

Blutdrucksteigerung erfolgt, zeigt sich beim Addisonkranken nicht nur keine Steigerung, sondern meist sogar gleich zu Anfang des Versuches eine Blutdrucksenkung. Diese Erscheinung könnte auf die Möglichkeit der Unempfindlichkeit dem Adrenalin gegenüber, d. h. einer anderen Einstellung des sympathischen bzw. parasympathischen Nervensystems, einer herabgesetzten Empfindlichkeit des Sympathikus und eines erhöhten Reizzustandes des Parasympathikus zurückzuführen sein.

Die (inkonstante) Herabsetzung des Blutzuckergehaltes beim Morbus Addisonii beruht auf dem Adrenalinausfall, wodurch die Mobilisierung des Glykogens und seine Ausschüttung als Zucker ins Blut sistiert. Das in normalen Mengen gebildete Insulin kreist trotz der vielleicht bestehenden erheblichen Glykogenvorräte in einem zuckerarmen Blute. Werden beim Versuche, eine alimentäre Glykosurie hervorzurufen, größere Mengen Zucker verabfolgt, so werden diese durch das Insulin als Glykogen gespeichert, wodurch die abnorm hohe Zuckertoleranz des Addisonkranken in die Erscheinung tritt.

Die psychischen Störungen dürften ihre Ursache in dem Fehlen des für den Hirnaufbau notwendigen Lecithins haben; was erhärtet wird durch das häufige Zusammentreffen einer Nebennierenverkümmerung mit Anencephalie, Mikroencephalie, Hemiencephalie, Encephalocele und anderen angeborenen Hirndefekten (Bing).

Was nun die Beobachtungen der Medizinischen Klinik zu Rostock anbelangt, so möchte ich zuerst kurz einen typischen, subacut verlaufenden Fall mitteilen, der in der Medizinischen Universitäts-Klinik kürzlich beobachtet wurde und in knapp sechs Monaten tödlich endete.

Es handelte sich um einen 46jährigen Bahnwärter, der seit vier Monaten zunehmende Mattigkeit und Schwäche mit Braunfärbung des ganzen Körpers bemerkte. Dazu bestanden erhebliche Durchfälle. Der körperliche Befund zeigte die typische schwere Pigmentierung der Haut und Schleimhäute mit erheblicher Adynamie. Der Blutdruck betrug 100/60 mm Hg und sank später noch tiefer. Die Adrenalininjektion bewirkte eine Steigerung des Blutdrucks bis auf 170/115 mm Hg und dann ein über ½ Stunde dauerndes Absinken unter den Ausgangswert, nämlich auf 80/55 mm Hg. Diese Erniedrigung

hielt über eine Stunde an. Der Blutzucker zeigte auf die Adrenalininjektion folgendes Verhalten: der anfängliche Blutzucker von 0,05 stieg binnen kurzer Zeit in normaler Weise bis auf 0,16, um dann in kurzer Zeit zu krankhaft niedrigen Werten um 0,04—0,05 abzusinken. Die Stoffwechseluntersuchung zeigte normalen Grundumsatz und normale spezifisch-dynamische Wirkung auf Eiweißmahlzeit. Ätiologisch mußte eine Tuberkulose angenommen werden, die auch auf den Lungen mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte. Lues war auszuschließen. Auch Amyloid bestand nicht. Urin o. B. Neurologisch kein krankhafter Befund. Die Potenz war vermindert; noch ehe die von uns vorgeschlagene Transplantation einer gesunden Nebenniere eines Epileptikers ausgeführt werden konnte, starb Patient nach sechsmonatiger Krankheitsdauer in der Heimat. Keine Obduktion.

Neben diesen beschriebenen kompletten Formen des Morbus Addisonii, wie ihn der eben mitgeteilte Fall kennzeichnet, gibt es nun aber auch noch chronische Formen, die anscheinend gutartig sind, die zwar die Symptome des üblichen M. A. zeigen, aber nicht wie dieser unter langsamem Zunehmen der Symptome — wenn auch mit gelegentlichen mehr minder langen Remissionen — unrettbar binnen wenigen Jahren zum Tode führen. In der Literatur sind einige wenige solcher Fälle niedergelegt worden: Marshal beschreibt zwei Fälle mit typischem Addisonkomplex. Die Patienten wurden über viele Jahre beobachtet, reagierten auf Nebennierenextrakte (bis 15 g pro die) prompt mit Rückgang aller Symptome. Kurzes Aussetzen der Therapie bedingte gesetzmäßig eine Verschlechterung. Rosenthal erzielte bei zwei schweren Fällen von Addison durch monatelange Behandlung mit Nebennierenextrakten weitgehende und anhaltende Besserung.

Rowntree berichtet von sieben Addisonkranken, bei denen es möglich war, sie durch entsprechende Therapie nicht nur zu bestem Wohlbefinden zu bringen, sondern sogar eine beträchtliche Körpergewichtszunahme zu erzielen.

de Lagonanére hatte einen Fall, bei dem der M. A. nach einer Pharyngitis akut auftrat, sich aber wieder langsam besserte und erst nach 12 Jahren ad exitum führte. Die Besserung wird auf Adrenalininjektionen zurückgeführt. Giraudaut berichtet über einen Fall von postinfektiösem

Morbus Addisonii ohne Verschlechterung, F a l t a über Fälle von 10jähriger Dauer. Auch H a n s C u r s c h m a n n schildert einen Fall von über 10jähriger Dauer, bei dem keine Kachexie auftrat, Fettleibigkeit bis zum Ende bestand, das durch eine leichte acute Nephritis herbeigeführt wurde. Die Autopsie ergab doppelseitige Verkäsung der Nebennieren, aber Vorhandensein einer vikariirend tätigen normalen Nebenniere im Bauchraum. H i r t z und D e b r é erzielten nach dreimonatiger Behandlung mit subkutanen Injektionen eines Nebennierenglyzerinextraktes in einem Falle klinische Heilung; der Patient starb 11 Jahre später an Magencarcinom. S a e n z d e S a n t a M a r i a berichtet über einen Fall, den er soweit förderte, daß Berufsfähigkeit eintrat und der nach vierjähriger Erkrankung als geheilt anzusehen war. G r a w i t z will einen Fall mit spezifischer antiluetischer Therapie geheilt haben.

Endlich sind neuerdings von F. B o e n h e i m und C r o o m seltene atypische und i n k o m p l e t t e F o r m e n des Leidens beschrieben worden, die als gutartige chronische Nebenniereninsuffizienz zu deuten waren. Sie können sporadisch und auch familiär auftreten und haben besonders dadurch eine Bedeutung, daß sie das Leben nicht zu verkürzen scheinen. Im allgemeinen sind die Pigmentationen in diesen Fällen nicht so intensiv, daneben bestehen aber die anderen Symptome des M. A., manchmal sogar in recht erheblicher Weise, vor allem die Hypotension. H a n s C u r s c h m a n n hat mit Recht darauf hingewiesen, daß man ohne Obduktionsbefunde mit der Annahme einer gutartigen Nebennierenschwäche vorsichtig sein solle. Immerhin zwingt die klinische Beobachtung doch in einigen Fällen zu dieser Annahme; es sei deshalb den vorstehend genannten Fällen von gutartigem chronischem M. A. ein weiterer hinzugefügt, der im März 1929 in der Medizinischen Universitäts-Klinik Rostock beobachtet wurde.

Es handelt sich um einen 25jährigen Arbeiter. Eltern und Geschwister gesund. In der Familie keine tuberkulöse Erkrankung. Patient selbst hat weder eine Tuberkulose, noch eine Lues oder sonstige Erkrankung gehabt. Die Erkrankung begann im März 1925 damit, daß Patient nach geringer körperlicher Überanstrengung plötzlich heftige Schmerzen in der linken Bauchseite verspürte. Er begab sich in klinische Behandlung, wo zunächst weiter nichts festgestellt werden

konnte, als ein stark gespanntes Abdomen; nach kurzer Zeit aber im linken Hypochondrium ein deutlich abgrenzbarer, verschieblicher, nicht schmerzhafter Tumor. Damals Erbrechen, Appetitlosigkeit, Durchfälle. Er wurde wegen Magen- und Darmbeschwerden behandelt, worauf die Magenbeschwerden verschwanden. Bald darauf Dunkelfärbung der Haut und der Mundschleimhaut, Zahnfleischrand bläulich-schwarz. Blutdruck 150/60. Wasserversuch: Ausscheidung stark verzögert. Zunahme der allgemeinen Mattigkeit, Schwund des Fettpolsters, verminderte Magensäurewerte. Es wurde die Diagnose Morbus Addisonii gestellt. Seitdem bestehen die Krankheitssymptome unverändert fort. Vor 1½ Jahren kam Patient in die Beobachtung der Rostocker Klinik.

Es wurde bei völliger körperlicher Ruhe eine leichte Gewichtszunahme festgestellt, Appetit gut, Wasserlassen und Stuhlgang o. B., Körpergewicht 112 Pfund nackend (gegenüber 134 Pfund im Jahre 1924 und 111½ Pfund im Herbst 1927). Bronzefarbene Haut, insbesondere im Gesicht, an den Händen, in den Achselhöhlen, an den Brustwarzen, am Genitale und an der Mundschleimhaut. Am Zahnfleisch ein schwärzlicher Saum. Herzdämpfungsfigur klein; Aktion unregelmäßig. Töne leise, rein. Röntgenologisch hypotonisches kleines Herz. Puls 65—74 Schläge pro Minute bei Rückenlage, Blutdruck: 90/55 mm Hg. Abdomen o. B. Hirnnerven und Nervensystem intakt. Wa. R. negativ. Lungentuberkulose auch im Röntgenbild nicht nachweisbar. Blutsenkungsgeschwindigkeit 7 mm. Blutfarbstoff 71 %. Blutbild: Erythro. 2 840 000, Leuko. 3066. Segmentkernige 41 %, Stabk. 6 %, Eos. 7 %, Lympho. 40 %, Erythrozyten: leichte Anisozytose. Die Abderhaldensche Reaktion zeigte fehlenden Abbau von Nebenniere. Bei Injektion von 1 ccm Suprareninlösung 1 : 1000 stieg der Blutzucker nach einer halben Stunde auf 0,14, nach 1½ Stunden auf 0,145, nach 2 Stunden auf 0,215, nach 2½ Stunden auf 0,43 an. Blutdruck: fiel von 110 nach 10 Minuten auf 95, stieg dann nach 20 Minuten auf 120, blieb eine Weile auf dieser Höhe und zwar nach einer Stunde auf 110, 1½ Stunden auf 95 und kehrte nach 2½ Stunden wieder zur Norm zurück. Der Puls stieg von 68 Schlägen in der Minute nach 20 Minuten langsam an, bis auf 112 Schläge nach zwei Stunden, um dann nach 2½ Stunden zur Norm zurückzukehren. Die Untersuchung des Grundumsatzes ergab einen Wert

von + 0,2 %, d. i. bei den derzeitigen Resultaten des Knipping'schen Apparates eine deutliche Senkung, die spezifisch-dynamische Wirkung nach Eiweißzufuhr ergab nach einer Stunde eine Verminderung von 0,6%, nach 2 Stunden eine Steigerung um 6 %, nach 3 Stunden eine Steigerung um 3 %, also ein fast völliges Ausbleiben der typischen spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung. Die Wasserausscheidung war etwas verzögert. Die Körpertemperatur bewegte sich fast konstant um 36,5°. Dieser Patient ist seit März 1929 unter Beobachtung und zeigt seitdem keine nennenswerten Abweichungen vom vorstehenden Status, wobei bemerkt ist, daß der Patient nur hin und wieder zur Begutachtung in die Klinik aufgenommen, also nicht behandelt wird.

Die Nachuntersuchung nach 1¾ Jahren, am 18. 12. 1930, ergab folgendes: Gewicht des Patienten ist um 14½ Pfund auf 126,5 Pfund gestiegen; das Aussehen und der sonstige Befund sind unverändert; das Befinden hat sich etwas gebessert, jedoch besteht noch keine Arbeitsfähigkeit. Eine klinische Aufnahme wurde verweigert, so daß eine längere Beobachtung unmöglich war. Die Belastungsprobe mit 30 g Traubenzucker peroral ergab:

nüchtern	0,075 mg%
nach 20 Minuten	0,08 mg%
nach 40 Minuten	0,14 mg%
nach 60 Minuten	0,15 mg%
nach 90 Minuten	0,08 mg%
nach 120 Minuten	0,07 mg%
nach 180 Minuten	0,05 mg% (!!)
nach 240 Minuten	0,07 mg%

Auffallend ist der außerordentlich niedrige Nüchternwert von 0,075 mg% und der tiefe Wert der reaktiven Phase nach 180 Minuten von 0,05 mg%.

Epikrise:

Es handelt sich also um einen Fall von Addisonscher Krankheit, der zweifellos seit über 5 Jahren bestand, ohne daß ein Fortschreiten der Symptome festzustellen war. Die Bezeichnung „chronischer gutartiger Morbus Addisonii" trifft auf ihn zu. Die Hauptsymptome des typischen M. A., nämlich Pigmentierung, Adynamie und niedriger Blutdruck, sind

bei unserem Patienten voll ausgeprägt; ebenso fehlte die blutdrucksteigernde Wirkung der Adrenalininjektion, während dieselbe aber Hyperglykaemie in normalem Umfange erzeugte. Auch die Senkung des Grundumsatzes, sowie das Fehlen der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung sind typische Symptome des M. Addison, während dies von der Anaemie, die bei unserem Patienten fehlte, nach den Erfahrungen von Bittorf, Hans Curschmann keineswegs gesagt werden darf. Ein Abweichen von dem klassischen Krankheitsbilde zeigte nur die Krankheitsdauer! Zunehmende Kachexie evtl. unter stürmischen Allgemeinerscheinungen läßt die Kranken in verhältnismäßig kurzer Zeit zu Grunde gehen. Da wir unseren Patienten aber schon seit März 1929 beobachten und außerdem von glaubwürdigen Personen seiner Umgebung wissen, daß sein körperliches Verhalten in der letzten Zeit keine wesentlichen Veränderungen gezeigt hat, so erscheint unter voller Würdigung aller klinischen Symptome und unter Anerkennung der zeitlichen Dauer der Erkrankung für diesen Krankheitsfall die Bezeichnung „chronischer gutartiger Morbus Addison" wohl angebracht.

Abzugrenzen ist das Krankheitsbild unseres Patienten vor allem gegen eine etwa konstitutionelle Nebennierenschwäche und gegen die nur temporär auftretende Nebenniereninsuffizienz. Die Symptome der ersteren sind von vornherein, oft von der allerfrühsten Kindheit an, vorhanden und bleiben bisweilen konstant, ohne Tendenz zum Fortschreiten. Die Funktion der Nebenniere liegt dabei noch innerhalb der normalen Variationsbreite, und das abweichende Gesamtresultat ist wahrscheinlich mehr durch den mangelhaften Konnex mit den übrigen innersekretorischen Drüsen bedingt. Man kann daher nicht an Hand nur eines Zeichens oder eines Symptoms von einer konstitutionellen Anomalie sprechen. Ein habituell niedriger Blutdruck allein z. B. berechtigt noch nicht zu der Annahme einer konstitutionellen Hypoplasie oder Hypofunktion des chromaffinen Systems, auch wenn er mit einer Lymphozytose einhergeht. Solche habituellen Hypotensionen finden sich bei Asthenikern, beim Tropfenherz mit angeborener Enge der Aorta (Kraus), bei endemischem Kropf (Bauer) u. a. m., ohne daß man berechtigt wäre, in diesen Fällen eine Nebennierenhypofunktion anzunehmen. Es handelt sich vielmehr um Individuen, die oft das Bild einer

allgemeinen lymphatischen Hypoplasie bieten, daneben einen habituellen Blutdruck von ca. 85—90 mm Hg maximal, eine oft pigmentierte, zur Marmorierung neigende Haut mit leicht livider Verfärbung haben, außerdem kalte Extremitäten und Neigung zu Hypothermie aufweisen. Bisweilen gehen diese konstitutionellen Hypotensionen auch mit Bradycardie einher (bradycardische Hypotonie M. Herz, Vagusherz Fr. Kraus). Diese Fälle sind sicher keine Nebenniereninsuffizienzen, aber auch nicht Aequivalente einer Hypothyreose, wie H. Zondek glaubte; Hans Curschmann hat vielmehr gezeigt, daß sie aller Stigmata der letzteren ermangeln, vor allem der Verminderung des Ruheumsatzes. Hyperpigmentation fehlte bei diesen Fällen stets. Als wichtig für die Diagnose müssen wir aber bei den gutartigen Nebenniereninsuffizienzen in ähnlicher Weise wie beim ausgebildeten Addison, in erster Linie die Pigmentierung betrachten, in zweiter Linie die Adynamie und den niedrigen Blutdruck. Nur das Vorhandensein zumindest zweier Symptome sollte uns berechtigen, eine Nebenniereninsuffizienz anzunehmen.

Zur temporären Nebenniereninsuffizienz gehören diejenigen Fälle, die im Anschluß an irgendeine Schädigung vorübergehend mehr oder minder ausgeprägte Symptome einer Nebenniereninsuffizienz aufweisen, weil die erschöpften Nebennieren eine Zeit lang nur einer herabgesetzten Tätigkeit fähig sind. Hierher gehört auch die Tatsache, daß die bei der Schwangerschaft auftretenden Veränderungen im Zusammenspiel der innersekretorischen Drüsen gewöhnlich auch auf die Nebennieren übergreifen. Diese weisen während der Gravidität meistens eine Vergrößerung auf, worauf der verstärkte Haarwuchs, die Pigmentierungen, der Schwindel usw. zurückzuführen sind.

Diese Krankheitsbilder lagen bei unserem Patienten nicht vor.

Weitere differentialdiagnostische Möglichkeiten dürften kaum in Erwägung zu ziehen sein. Die Pigmentierung bei chronischer Malaria, chronischem Ikterus, Arsenmelanose, Argyrie und Pellagra zeigen nie die für Morbus Addisonii charakteristische Anordnung. Sie sind auch nach der Anamnese unseres Falles ganz auszuschließen.

Dem Addison ähnliche Pigmentationen kann die Haematoporphyrinurie und der Bronzediabetes hervorrufen. Für das

Vorliegen einer dieser Erkrankungen fehlte in unserem Falle jeder Anhaltspunkt.

Prognostisch sind diese Fälle anscheinend ziemlich günstig, solange dem Organismus nichts Außergewöhnliches zugemutet wird, was sein geschädigtes Nebennieren- oder Hilfsnebennierensystem zu bewältigen nicht imstande ist. Irgendwelcher Infektionskrankheiten oder auch nur übermäßiger körperlicher oder geistiger Anstrengungen wird er wohl kaum Herr zu werden in der Lage sein, sondern bald ermüden. Es ist ja auch bei schweren, langdauernden Addisonfällen beobachtet worden, daß sie plötzlich durch an sich geringfügige Noxen zu Tode gebracht wurden; ein bereits erwähnter Patient Hans Curschmann's erlag einer ganz leichten akuten Nephritis und eine andere Kranke nach vieljährigem stationärem M. Addison einer an sich leichten Filixvergiftung.

Im Anschluß an diesen Fall möchte ich noch einen weiteren mitteilen, der ganz dem Typus von Fr. Boenheim und Croom zu entsprechen scheint:

49jähriger Zugführer, der seit mehreren Jahren über Magenbeschwerden, saures Aufstoßen, Appetitlosigkeit sowie Schmerzen im Magen bei geringen Diätfehlern klagt; ferner besteht Sodbrennen, zeitweise Erbrechen, Gewichtsabnahme und Obstipation. Im Vordergrunde aller Beschwerden steht eine anfallsweise auftretende Schwäche und Müdigkeit, so daß Patient bei der Gesamtheit der Beschwerden nicht mehr imstande zu sein glaubt, den Anforderungen seines Dienstes nachkommen zu können.

Das Gutachten einer anderen Medizinischen Univ.-Klinik äußerte sich dahin, daß die zahlreichen geklagten Beschwerden auf Nikotinmißbrauch zurückzuführen und Dienstunfähigkeit durch den völlig negativen klinischen Befund nicht begründet wäre.

Die Untersuchung in der Medizinischen Univ.-Klinik Rostock ergab außer einer recht dunkel gefärbten Haut das gleiche negative Ergebnis in somatischer Hinsicht, insbesondere keine Zeichen von Tuberkulose irgend eines Organs. Die eingehende Untersuchung des Patienten führte nun durch Ausdehnung auf den Stoffwechsel im Gegensatz zu den früher erhobenen Befunden zu Ergebnissen, welche eine objektive Unterlage für die vom Kranken geklagten Beschwer-

den boten: Der Blutdruck war mit 95/65 mm Hg sehr niedrig und stieg nach 10 Kniebeugen nur unwesentlich auf 100/60 mm Hg. Auch nach Verabreichung von 1 ccm Adrenalin zeigte der Blutdruck im Gegensatz zur Norm überhaupt keinen Anstieg: vor Beginn des Versuches 110/60 mm Hg und überstieg diesen Wert bei minütlicher Messung nach Verabreichung von 1,0 ccm Adrenalin nicht. Der Gesamtstoffwechsel des Patienten (Grundumsatz) war mit —5 an der unteren Grenze der Norm und stieg nach Verabreichung einer Fleischprobemahlzeit auffällig stark an um 57 % (spezifisch-dynamische Wirkung).

Der Blutzucker war bei wiederholter Bestimmung ungewöhnlich niedrig; er schwankte zwischen 0,025 und 0,06 mg%, stieg nach Verabreichung von 30 g Traubenzucker in normaler Weise auf 0,15 mg% an, sank aber sehr schnell wieder zu krankhaft erniedrigten Werten ab.

Das gleiche Verhalten ließ sich nach Verabreichung von 1 mg Adrenalin beobachten.

Die Gesamtheit dieser Befunde bietet ein Zustandsbild, wie es in charakteristischer Weise bei M. Addison beobachtet wird und muß mit großer Wahrscheinlichkeit im Sinne einer durch eigenartige Veranlagung bedingten Minderwertigkeit der Nebennierenfunktion gedeutet werden, d. i. als gutartige und inkomplette chronische Nebenniereninsuffizienz.

Es soll nun versucht werden, diese gutartigen Fälle zu erklären:

Es gibt Fälle von Nebennierentuberkulose mit mehr oder weniger weitgehenden Zerstörungen der Nebennieren, bei denen die Symptome des M. Addison gefehlt haben. In diesen Fällen findet man regelmäßig Reste von Nebennierenrinde. Diese erhalten gebliebenen Reste aber genügten zur Aufrechterhaltung der Funktion, denn man weiß heute, daß hierfür nicht die Gesamtmasse der Nebenniere erforderlich ist, sondern relativ kleine Teile der Organe für die Funktion ausreichen.

Ferner kommen akzessorische Nebennieren vor, und zwar nicht nur in nächster Nähe der ursprünglichen normalen Nebenniere, sondern auch an recht entfernten Stellen. Es steht fest, daß auch diese meist recht kleinen Gebilde funktionsfähig sind und im Falle des Nebennierenausfalles kompensatorisch hypertrophieren und die Funktion der Nebennieren längere Zeit übernehmen können, wie dies in dem Falle

Hans Curschmann's angenommen und durch die Obduktion bestätigt werden konnte.

Es ist also möglich, daß der die Nebennieren schädigende Prozeß, sei es z. B. nach einer infektiös toxischen Erkrankung oder embolischen Vereiterung, nur einen Teil des Organes zerstört hat. Es besteht dann allerdings eine Nebennierenfunktion, die aber nur so minimal ist, daß der Symptomenkomplex des Morbus Addisonii erhalten bleibt.

Oder aber es geht der Zerstörungsprozeß derart langsam vor sich, daß das Interrenalsystem die Möglichkeit hat, kompensatorisch zu hypertrophieren und in Funktion zu treten, wobei dann aber wiederum der Ersatz nicht so vollständig ist, daß er gesunden Nebennieren gleichkommt.

Endlich ist differentialdiagnostisch im Falle solcher chronischen, scheinbar gutartigen Addisonsyndrome zu berücksichtigen, daß es Fälle von langsam verlaufender pluriglandulärer Insuffizienz gibt, die eine mehr oder minder erhebliche Mitbeteiligung der Nebennieren aufweisen. Fälle dieser Art haben Falta, Hans Curschmann u. a. beschrieben. Sie zeigen außer mäßiger Pigmentation und Hypotension in wechselndem Umfang beispielsweise auch Symptome einer Insuffizienz bzw. Sclerose (nach Falta) der Schilddrüse, des Pankreas, der Keimdrüsen, der Nebenschilddrüsen oder auch der Hypophyse. Die Addisonsymptome können in diesen Fällen eine Nebenerscheinung bedeuten, die in Bezug auf den Verlauf und die Prognose nicht den bösartigen Charakter besitzen, wie bei primärer und isolierter Erkrankung, insbesondere Tuberkulose der Nebennieren.

Therapeutisch wurde vom Adrenalin oder dem synthetischen Suprarenin Großes erhofft. Leider entsprachen die Erfolge nicht den Erwartungen, was eben seine Erklärung darin findet, daß der Morbus Addisonii nicht allein auf einen Adrenalinmangel zurückzuführen ist, sondern in einem Ausfall der übrigen, z. T. noch unbekannten Nebennierensekrete und der sonstigen Funktionen der Nebenniere begründet liegt. Man ging deshalb daran, dem Patienten außer Adrenalin auch noch Nebennierensubstanz zuzuführen. So gibt Rowntree folgendes Rezept an, durch das er beste Erfolge gehabt haben will: dreimal täglich Adrenalin 0,3—1 ccm subkutan und 0,3—0,6 ccm rektal, daneben dreimal täglich 0,3—0,6 g von getrockneter ganzer Nebenniere oder Rindensubstanz

per os. Diese Behandlung wird oft infolge erheblicher Intestinalstörungen unmöglich gemacht. Hirtz und Debré erzielten Heilung mit subkutanen Injektionen eines Nebennierenglyzerinextraktes.

Selbstverständlich ist auch in einigen Fällen die Transplantation einer Nebenniere versucht worden. Hans Curschmann sah allerdings von der gut gelungenen Transplantation der gesunden Nebenniere eines jungen Epileptikers in die Bauchhaut eines schweren Addisonkranken keinen Einfluß auf den raschen tödlichen Verlauf des Falles (Dt. Med. Wochenschrift 1928, Nr. 11). E. Leschke berichtet jedoch über einen Fall von M. A., der durch Transplantation einer menschlichen Nebenniere einstweilen geheilt schien. In einer Reihe von weiteren Fällen sind ebenfalls keine lebensrettenden oder auch nur bessernden Erfolge erzielt worden (Jaboulay, Busch und Wright, Augagneur, Falta u. a., zitiert nach Curschmann). Das liegt, wie Lexer darlegte, anscheinend an der großen Schwierigkeit, das Mark der Nebenniere als Abkömmling des Sympathicus überhaupt zur Einheilung zu bringen. Zum anderen aber ist auch die große Empfindlichkeit der Addison-Kranken daran schuld, daß schon der operative Eingriff an sich den Tod beschleunigen kann. Saenz de Santa Maria führte bei positiver Tuberkulinreaktion neben Diät, Adrenalininjektionen und Adrenalinclysmen eine Behandlung mit Koch'scher Bazillenemulsion durch, eine Therapie, die heutzutage kaum noch Vertrauen verdienen dürfte. Grawitz empfiehlt Magenspülungen mit Kochsalzlösung, Vermeidung von Alkohol, vorwiegend vegetabilische Kost und Säureverabreichung.

Allgemein kann man für eine rationelle Therapie fordern: Steigerung des Nahrungsnährwertes, größte körperliche und geistige Schonung, tonisierende Mittel (Eisen, Chinin, Arsen) und Vorsicht mit Drasticis und Laxantien, da sonst leicht unstillbare Durchfälle auftreten. Bei luetischem Addison kann nach Angabe einiger Autoren mit der spezifischen Kur Heilung erzielt werden.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Curschmann und Herrn Oberarzt Dr. Müller für die Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Bauer, E.: Untersuchungen über die Funktion der Nebennieren, Pigmentbildung und Morbus Addisonii. Virch.-Arch. 225, 1, 1918.

Bauer, J.: Die Blutdruckwirkung des Adrenalin. Dt.med.W. 1919.

Bergmann-Staehelin: Handbuch der inneren Medizin. 1927.

Biedl, A.: Innere Sekretion. 1922.

Bittorf, A.: Pathologie der Nebennieren und des Morbus Addisonii. Beiträge zur Pathologie der Nebennieren. Arch. f. klin. Med. 100, 1910.

Pigmentbildung beim M. Addisonii. Arch. pathol. Pharm. 1914.

Pigmentbildung beim M. Addisonii. M. m. W. 1923.

Pigmentbildung beim M. Addisonii. D. Arch. kl. M. 1921.

Bayer, G.: Nebennieren.

Bloch, R.: Entwicklungsstörungen und Hemmungen der Nebennieren beim M. Addisonii. Zieglers Beitr. 67, 1920.

Brasser: Kl. Woch. 1924.

Bing, R.: Nervenkrankheiten, 1924.

Bürger, M.: Pathol.-physiol. Propaedeutik. 1924.

Curschmann, Hans: Endocrine Krankheiten, Dresden 1927.

Curschmann, Hans: Zur Frage einer essentiellen Hypotonie. Z. f. klin. Med. 1916, Bd. 103.

Curschmann, Hans: Deutsch. Med. Woch. 1928, Nr. 11.

v. Domarus: Grundriß d. inn. Med. 1928.

Boenheim: Kl. Woch. 1925.

Falta, W.: Die Erkrankungen der Blutdrüsen.

Fischer, W.: Traumatischer M. Addisonii. Derm. W. 1915.

Ehrmann, R., und Dinkin, L.: Klinische Pathologie der Nebennieren.

Eiselt, R.: Über den Stoffwechsel beim M. Addisonii. Ztschr. klin. Med. 69, 1921.
Grote, L. R.: Blutzucker und Diättherapie bei M. Addison. M. m. W. 1916.
de Gettwerst: Sur quelques particularitées de la maladie d'Addison, Paris méd. 1923.
Giraudeau: Un cas de guérison de maladie bronzée d'Addison These de Paris, 1919/1920.
Hari, P.: Physik. Chemie, 1922.
v. Hoesslin-Müller: Theoret. u. klin. Pharmakologie, 1924.
Höber: Physiologie des Menschen, 1922.
Hirtz und Débré: Soc. méd. des hop. de Paris, 1914.
Hirsch, Max: Handbuch der inn. Sekretion.
Jaffé, R.: und Tannenberg, J.: Nebennieren.
Kraus-Brugsch: Spezielle Path. u. Ther. inn. Krankheiten.
Löffler, W.: Zur Kenntnis der Addisonschen Krankheit. W. kl. M. 90, 1921.
Loeper, Lesure, Tonnet: Soufre et pigment surrénale. Prog. med. 54, 1926.
Löwy, O.: Über die Folgen der Nebennierenexstirpation. Pflüg. Arch. 158, 1914.
Matthes, M.: Diff. Diag. inn. Krankh. 1919.
Marsh: Americ. journ. of the med. sciences, Bd. 175, Nr. 6, 1928.
Porges: Hypoglykaemie bei Morbus Addisonii. Z. kl. M. 69, 1909.
Pende: Konstitution und inn. Sekretion, 1925.
Rosenthal: Verhandl. d. Deutsch. Ges. f. inn. Med. 1929.
Rowntree, L. G.: Studies in Addison's dicease. Journ. of the americ. med. assoc. Bd. 84, 1925.
Stephan: Funktion der Nebennieren. M. m. W. 1922.
Hormon der Nebennieren, M. Kl. 1926.
Saenz de Santa Maria: Prog. de la clin. 1920.
Schwyzer, Esser, Hübschmann: Zieglers Beitr. 1921.
Wiesel und Lewandowsky's Handbuch der Neur. 1913.

Lebenslauf.

Am 24. Januar 1892 wurde ich zu Buenos Aires in Argentinien als Sohn des dortigen Großkaufmannes Consul Carl Lüders und seiner Ehefrau Isabel, geb. Napp, geboren und am 26. März 1892 in der Deutschen Evangelischen Kirche zu Buenos Aires auf die Namen Otto Rodolfo getauft.

Meine Familie siedelte im Herbst 1899 nach Deutschland über und ließ sich in Schwerin nieder, woselbst ich das Großherzogliche Gymnasium Fridericianum besuchte, das ich am 2. März 1911 mit dem Zeugnis der Reife verließ, um dann in Hamburg in die kaufmännische Lehre einzutreten.

Diese wurde vom 1. Oktober 1912 bis 30. September 1913 durch mein Einjährig-Freiwilliges Dienstjahr beim 3. Garde-Feldartillerie-Regiment in Berlin unterbrochen.

Am 4. August 1914 zog ich mit meinem Truppenteil ins Feld und stand bis zum Kriegsende ununterbrochen in der Front. Am 2. Januar 1919 wurde ich aus dem Heeresdienst entlassen.

Im Herbst 1925 gab ich den Kaufmannsberuf auf und begann Medizin zu studieren. Die vier vorklinischen Semester studierte ich in Rostock, wo ich am 6. August 1927 das Physikum mit dem Prädikat „gut“ bestand. Von den sechs klinischen Semestern studierte ich je ein Semester in Wien und in Hamburg und die restlichen vier Semester wieder in Rostock, wo ich am 11. Dezember 1930 das Staatsexamen mit dem Prädikat „gut“ bestand.

Seit dem 15. Februar 1931 bin ich als Medizinalpraktikant bei Herrn Professor Dr. Otten, Medizinische Klinik des Krankenhauses Altstadt in Magdeburg tätig.